

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1936

N°

THÈSE

8

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Joseph, Alexis, Eugène CIAUDO

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Né le 9 mai 1908 à Nice (Alpes-Maritimes)

Le Problème de l'Hérédité des Caractères acquis

Président : L. TANON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1936

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1936

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Joseph, Alexis, Eugène CIAUDO

Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Né le 9 mai 1908 à Nice (Alpes-Maritimes)

Le Problème de l'Hérédité des Caractères acquis

Président : L. TANON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1936

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIA.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
»	CARNOT.
»	CLERC.
»	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GRÉGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
»	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	VERNE.
»	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne) .	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgic.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-Rhino-Laryngologie
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anat. pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBE (Henri)	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOL	Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathol. expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgic.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurol. et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgic.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologiq.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgic.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SÈNEQUE	Pathologie chirurgic.
TROISIÈRE	Pathol. expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgic.
Justin BESANÇON....	Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgic.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologiq.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
ALAJOUANINE	
AUBERTIN	
BRULÉ	
CHABROL	
CHIRAY	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VALLERY-RADOT	
SÉZARY	

MM

BASSET	Clinique Chirurgicale.
BROCQ	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER	
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ	Clinique obstétricale.
VELIER	
ECALLE	
GUENIOT	
LE LORIER	
LEVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND PÈRE

LE DOCTEUR JOSEPH CIAUDO

A MON PÈRE

Chirurgien accoucheur en Chef de la Maternité de Nice

L'exemple de sa vie sera ma ligne de conduite.

A MA MÈRE

A qui je dois ce que je suis, faible témoignage de ma profonde affection.

A TOUS LES MIENS

A M. LE PROFESSEUR L. TANON

Professeur d'Hygiène

Directeur du Laboratoire municipal de la Ville de Paris

Président de la sous-commission Urbaine de la Défense passive

Conseiller technique de l'Hygiène au Ministère
de la Santé Publique

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu accepter la présidence de
cette thèse, témoignage de ma respec-
tueuse reconnaissance.*

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

ET DES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES DE L'HOPITAL D'ARGENTEUIL

A MES AMIS

AVANT-PROPOS

Arrivant au terme de mes études médicales, il m'est un agréable devoir d'exprimer, avant d'entrer dans la vie professionnelle, toute ma reconnaissance à mes Maîtres, à mes amis et à tous ceux qui au cours de ces études m'ont entouré de leurs conseils et de leur amitié.

Chers Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux à qui je dois tout ce que je sais, mon seul regret est de ne pouvoir vous exprimer ma gratitude que par des phrases banales. Près de vous, j'ai trouvé non seulement un enseignement précieux, mais encore une simplicité affable faisant aimer le travail comme un témoignage d'affection pour le Maître.

Une vie nouvelle commence pour moi, me séparant de mes amis et de mes camarades d'études. Je garde pour vous tous un souvenir de reconnaissance que ni les vicissitudes de ma carrière ni le temps ne sauront effacer. Vous, enfin, qui avez su me donner l'illusion délicieuse d'une affection plus que familiale, trouvez en ces lignes maladroites toute mon âme et tout mon cœur d'étudiant.

INTRODUCTION

Depuis les origines de la science médicale, la notion de l'hérédité a toujours joué un rôle important dans l'étiologie des maladies. Depuis Hippocrate, on a remarqué la fréquence avec laquelle une même maladie frappe les parents et les enfants. Il s'est créé ainsi une catégorie d'affections appelées héréditaires, familiales, etc.

Etant donné l'absence à peu près complète de données scientifiques rigoureuses, ce cadre comprenait des éléments extrêmement disparates. Il ne suffit pas, en effet, de constater la répétition d'une maladie dans une descendance ou dans une famille pour la déclarer héréditaire. Les analogies du mode de vie, des conditions du milieu, de l'alimentation, du climat, de la contagion, etc. suffisent pour créer des coïncidences.

L'analyse serrée de l'hérédité pathologique a pu être faite lorsque les conditions exactes de la transmission héréditaire furent connues. La Génétique, science nouvelle, mais bâtie sur une fondation présentant actuellement toutes les garanties de solidité, nous permet aujourd'hui une révision de

l'hérédité morbide. Cette science rencontre beaucoup d'indifférence et même de méfiance dans les milieux médicaux. Une des raisons de cette attitude est sans doute qu'elle n'a pas utilisé l'Homme comme matériel d'observation. Comme Caullery le fait remarquer, l'espèce humaine constitue un médiocre terrain d'observation pour l'étude de l'hérédité. Il y a pour cela de multiples raisons. Il y a tout d'abord le fait que la descendance de l'Homme est peu nombreuse comparativement aux autres animaux. Or, comme nous le verrons, le raisonnement génétique ne peut opérer que sur des quantités d'ordre statistique. Il y a également la lenteur de la reproduction chez l'Homme. Pour observer un grand nombre de générations, l'observateur devrait posséder une longévité exceptionnelle. Les renseignements généalogiques qui pourraient suppléer à l'observation sont toujours douteux et ne peuvent avoir la force d'un fait scientifique. Notons enfin que chez l'Homme la paternité ne peut jamais être établie d'une façon absolument certaine.

Toutes ces raisons concourent à ce que l'étude de l'hérédité soit basée non pas sur l'observation de lignées humaines mais sur celles d'animaux se reproduisant facilement dans les milieux de laboratoire, ayant une descendance nombreuse et une succession rapide des générations. On sait, à ce

point de vue là le service qu'a rendu l'étude de la *Drosophile*. Tous les travaux de l'Ecole américaine de Morgan dont l'importance est considérable dans la naissance de la Génétique ont été faits sur cet insecte.

Les notions acquises sur les animaux ont été ensuite appliqués à l'Homme, mais ce travail de transposition est loin d'être fini. C'est précisément là que les médecins devraient s'intéresser à la question. En France, en dehors de quelques travaux de Vignes, de Turpin, d'Apert, etc., l'opinion médicale se désintéresse des questions génétiques. Notre prétention n'est certes pas de faire un exposé complet des applications médicales de la Génétique. Nous n'envisageons ici qu'un des problèmes de l'hérédité : la transmission des caractères acquis. Ce problème est certainement le plus discuté et c'est là que la conception médicale habituelle de l'hérédité s'oppose le plus violemment au déterminisme génétique.

Nous espérons que les faits que nous rapportons ici, ainsi que leur interprétation permettront de concilier les deux points de vue en apparence si opposés.

CHAPITRE PREMIER

ÉVOLUTION DE LA NOTION DE L' HÉRÉDITÉ

On ne peut assigner une date à la découverte de l'existence de l'hérédité. De tous temps, l'homme a dû s'apercevoir que les descendants ressemblent aux parents et qu'on retrouve des caractères morphologiques, physiologiques et psychologiques analogues entre les membres d'une même famille. On trouve chez Lucrèce quelques vers qui reflètent exactement l'opinion des Anciens sur la question :

*Semina cum Veneris stimulis excita per artus
Obvia confligit conspirans mutuus ardor,
Et neque utrum superavit eorum, nec superatum est.
Fit quoque ut interdum similes existere avorum
Possint, et referant proavorum sæpe figuras.
Propterea, quia multa modis primordia multis
Mista suo celunt in corpore sæpe parentes,
Quae patribus patres tradunt a stirpe projecta.
Inde Venus varia producit sorte figuras.
Majorumque refert vultus, vocesque, comasque...*

On voit que Lucrèce a tout prévu : l'apport paternel et maternel, les caractères latents « récessifs » qui peuvent reparaître au bout de plusieurs générations, etc...

Quant à l'hérédité des caractères pathologiques, elle était connue et admise par Hippocrate et par quelques philosophes grecs, comme Anaximandre et Empédocle. L'auteur antique qui s'est occupé le plus de la question de l'hérédité est Aristote. Ce philosophe admet parfaitement l'hérédité des caractères acquis (*De animalium generatione*, I, 35) : « les enfants ressemblent à leurs parents non seulement dans leurs caractères congénitaux, mais dans ceux acquis plus tard. Il est arrivé que des cicatrices des parents se sont trouvées dessinées chez les enfants et à la place correspondante. En Calcédoine, on montrait un enfant qui portait sur le bras une marque reproduisant fidèlement, quoique d'une manière plus superficielle, une cicatrice de brûlure en forme de lettre que le père portait au bras. » Dans un autre ouvrage (*De historia animalium* VIII, 6), Aristote fait quelques réserves quant à la fréquence de telles transmissions.

On voit donc que l'hérédité normale et pathologique était parfaitement connue des Anciens, mais les modalités de ce phénomène ne devaient s'éclairer que tout à fait récemment. La transmis-

sion héréditaire des divers caractères a été complètement confondue jusqu'à la fin du siècle dernier. Il y a cependant Bonnet qui dès 1776 déclarait que les mutilations acquises ne sauraient faire partie du patrimoine héréditaire car « en retranchant une partie du corps, on ne retranche pas ce qui la représente dans les organes de la génération. »

Malgré ce raisonnement, repris plus tard par Weismann et par tous les généticiens modernes, l'hérédité des caractères acquis, comme celle des caractères innés, était admise par tous les naturalistes. Lamarck en faisait même le pivot de sa théorie de l'évolution. Darwin, Haeckel, Virchow, etc. l'admettaient et lui faisaient jouer un rôle important dans divers domaines de la biologie et de la médecine.

La distinction essentielle entre caractère inné, héréditairement transmissible et caractère acquis, strictement individuel date de Weismann. Cet auteur distingue d'une part le *soma* comprenant tout l'organisme et d'autre part le *germen* représenté par les cellules germinales, ovule et spermatozoïde. Entre ces deux catégories d'éléments il n'existe aucune liaison et les influences s'exerçant sur le soma ne sauraient modifier en rien le germen.

Lorsque les lois de Mendel et la théorie chromosomique de Morgan sont devenues la base de la

science de l'hérédité, l'opinion de Weismann a gagné du terrain. Actuellement, l'unanimité des généticiens est contre l'hérédité des caractères acquis. Les ouvrages fondamentaux traitant de l'hérédité en général ou chez l'Homme n'en parlent même plus (Gates, Guyénot, Caullery) ou bien l'exécutent en quelques lignes (Siemens, Goldschmidt, etc)...

Bien que la cause des caractères acquis soit bien compromise, il nous semble qu'un tel mépris est injustifié. Il est bien entendu que la transmissibilité des caractères acquis est en contradiction avec la conception actuelle de l'hérédité. Nous verrons cependant qu'il existe un certain nombre d'observations qui restent bien troublantes et qui méritent d'être étudiées de près.

CHAPITRE II

GÉNOTYPE ET PHÉNOTYPE

La génétique distingue actuellement parmi les caractères morphologiques, chimiques, fonctionnels, mentaux, etc. deux catégories nettement distinctes : d'une part les caractères inscrits dans les cellules germinales, constituant le génotype, et d'autre part les caractères acquis, constituant le phénotype. L'ensemble des caractères apparents que l'on observe chez un individu résulte de l'intrication intime du génotype et du phénotype.

Depuis Naudin, Mendel, Johannsen, etc. qui peuvent être considérés comme les véritables pionniers de la génétique, on s'est attaché à l'analyse approfondie des caractères génotypiques. Leur complexité cachée sous une apparente simplicité se dégage peu à peu. La théorie chromosomique, devenue une réalité tangible à la suite des travaux de Morgan et de son école, donne une individualité matérielle à chacun des caractères primaires qui ressortent de l'analyse génétique. Les travaux amé-

ricains ont montré, en effet, que chaque caractère héréditaire est représenté dans les cellules germinales par un corpuscule matériel, ayant un emplacement défini. C'est cette représentation matérielle des caractères qui s'appelle un *gène*.

Nous allons rappeler brièvement la théorie chromosomique de l'hérédité. On sait que chaque cellule de l'organisme possède au sein du noyau des éléments cytologiques appelés des *chromosomes*. On a remarqué depuis longtemps que le nombre des chromosomes est constant pour chaque espèce, mais différent selon les espèces. Appelons ce nombre des chromosomes de la cellule somatique $2n$ (48 chez l'Homme). Or, on a remarqué également que les éléments sexuels, spermatozoïde et ovule, ne renferment que la moitié du nombre de chromosomes caractéristiques de l'espèce. La réduction du nombre de chromosomes se fait pendant les processus complexes qui caractérisent la maturation des cellules germinales, c'est ce qu'on appelle la réduction chromatique ou *méiose*.

Au moment de la fécondation un spermatozoïde s'unit à un ovule, chacune de ces cellules n'ayant que la moitié du nombre des chromosomes des cellules somatiques, c'est-à-dire n chromosomes. Du fait de l'union de ces cellules, dès le début de la fé-

condation l'œuf fécondé reconstitue le nombre $2n$ chromosomes.

Ce phénomène montre clairement le rôle que jouent les chromosomes dans l'hérédité. La cellule germinale paternelle apporte n chromosomes, la cellule germinale maternelle apporte le même nombre, chacune d'elle représentant le patrimoine héréditaire des deux parents.

La théorie chromosomique est certainement capable d'expliquer la presque totalité des faits de l'hérédité. Nous ne pouvons insister ici sur tous les détails de la théorie, minutieusement étudiés depuis plus de 30 ans. Voyons seulement si cette théorie exclut d'une façon absolue la possibilité de transmission de caractères acquis. En principe oui. En effet, seuls les caractères représentés dans les chromosomes sont transmissibles. Or, ces chromosomes ont une vie en quelque sorte indépendante du reste de l'organisme. On voit mal qu'une modification acquise de l'individu s'inscrive dans les chromosomes des cellules germinales.

Les généticiens actuels restent fidèles à la séparation complète du soma et du germen. Les modifications du soma constituent les caractères phénotypiques intransmissibles, alors que le germen reste fixe et se transmet invariable de générations

en générations, selon les hasards des rencontres des chromosomes.

Il y a cependant des variations, des adaptations, etc., tous phénomènes qui constituent l'évolution des espèces. Comment les concilier avec la fixité du germe ? C'est là qu'intervient la notion de *mutation*, établie par H. de Vries. Les mutations sont des variations brusques qui surviennent dans une espèce, sans raison apparente et sans qu'on puisse invoquer une action du milieu ni une adaptation. Par contre, les mutations sont d'emblée héréditaires. Morgan et ses élèves ont montré sur la *Drosophile* que les mutations sont des modifications spontanées du germe. Elles semblent assez fréquentes.

On tend actuellement à expliquer toute l'évolution par des mutations. Seul ce mécanisme réalise des variations non seulement individuelles, mais héréditairement fixées. Par opposition aux mutations, on appelle *somations* les variations acquises non héréditaires.

Voilà donc d'une part le germe, le génotype et la mutation, substratum, résultat et mécanisme des faits héréditaires, d'autre part le soma, le phénotype et les somations correspondant aux faits ac-

quis, individuels et non transmissibles. Nous allons examiner dans un chapitre ultérieur si une telle distinction nette est justifiée. Mais nous examinerons d'abord les principaux faits concernant l'hérédité des caractères acquis.

CHAPITRE III

HÉRÉDITÉ DES MUTILATIONS

Ces cas constituent en apparence les exemples les plus simples : une mutilation accidentelle est un caractère sûrement acquis et l'on ne peut y invoquer l'existence d'une prédisposition. Nous verrons cependant que cette question est infiniment plus complexe qu'elle ne paraît au premier abord.

Nous distinguerons avec Y. Delage deux cas distincts, celui d'une mutilation répétée pendant de nombreuses générations et celui d'une mutilation unique.

a) *Mutilations répétées.*

Les rites religieux, les mœurs et les usages des éleveurs ont multiplié les exemples de ces mutilations répétées. La circoncision est pratiquée depuis des millénaires chez les Israélites, les Mahométans et dans de nombreuses tribus africaines, australiennes, etc. L'excision du clitoris, des mutilations

des pieds, des lèvres, des oreilles et de nombreuses autres mutilations ethniques sont subies par d'innombrables générations. On n'a cependant jamais constaté la transmission héréditaire de ces mutilations. Seul Darwin a signalé que les Mahométans des îles Célèbes naissent avec un prépuce atrophié. Le caractère limité de cette hérédité permet de supposer qu'il s'agit là d'une particularité raciale et non pas d'un caractère acquis.

Les mutilations de la queue sont très fréquentes chez les animaux domestiques. On coupe couramment la queue des Chats, des Chiens, des Chevaux, etc. et on n'a jamais constaté la transmission héréditaire de ces traumatismes. Le cas des chats de l'île de Man étudié par Darwin ne semble pas probant. Darwin a constaté qu'à l'île de Man les chats naissent sans queue et en a conclu que cette particularité congénitale est due à l'hérédité d'une mutilation. Or, rien ne prouve que les individus actuels ne descendent pas d'une race sans queue ou bien s'ils ne résultent pas d'une sélection. Il est en effet possible que dans les portées on n'ait gardé que les individus sans queue. D'ailleurs Bonnet a bien montré que la queue constitue chez les Mammifères supérieurs un organe en voie de régression et que l'hérédité de sa mutilation ne peut constituer un argument sérieux.

b) *Mutilation unique.*

Nous entrons là dans le domaine des faits scientifiquement incontrôlables qui cependant, bien observés, constituent par leur accumulation des arguments pour le moins troublants.

Nous avons déjà cité le cas observé par Aristote de l'hérédité d'une cicatrice. Darwin a réuni un assez grand nombre de cas semblables. Deux hommes avaient reçu une blessure, l'un au genou, l'autre à la joue. Les enfants de l'un et de l'autre ont présenté des cicatrices aux endroits correspondants. Il y a également le cas d'un médecin qui porte sur la tempe droite une cicatrice dépigmentée de varicelle. Il en a complètement oublié l'existence lorsqu'il a vu chez son enfant la même tache apparaître dès sa naissance. Un homme a subi un traumatisme grave de la main qui lui laisse un doigt consolidé dans une position tordue. Or, tous ses fils naquirent avec le même doigt de la même main dans le même état.

Des observations du même ordre pourraient être multipliées à l'infini. Contentons-nous de citer la plus récente. V. Cathala a observé en 1930 l'absence congénitale de deux doigts chez un enfant

dont la mère avait subi l'amputation des deux mêmes doigts.

Malgré le grand nombre de cas analogues observés, leur nombre est infime par rapport aux mutilations non transmises. Aussi, les explique-t-on en général par une coïncidence. Il faut avouer que de telles coïncidences sont extrêmement troublantes. Si l'on ne se contente pas d'une telle explication, on est forcé d'admettre qu'il y a là quelque chose qui nous échappe et qui actuellement est invérifiable.

CHAPITRE IV

HÉRÉDITÉ DES INTOXICATIONS

L'hérédité des intoxications a été beaucoup discutée à propos de l'alcool et les autres agents d'intoxication chronique. L'observation montre depuis toujours que la descendance des intoxiqués chroniques présente souvent des malformations morphologiques et des anomalies mentales. Les Américains ont fait à ce sujet de nombreuses observations qui sont cependant sujettes à caution car elles ont été vulgarisées dans un but de propagande prohibitionniste manifeste. On cite ainsi le cas d'une mendicante alcoolique qui vécut au début du siècle dernier et qui en 6 générations a laissé 800 descendants. Sur ces descendants, on a trouvé 700 délinquants, 127 prostituées, 37 condamnés à mort, etc. L'alcoolisme grave s'est transmis à 392 de ces descendants. On a même calculé que les descendants de cette seule alcoolique ont coûté aux Etats-Unis 15.000.000 dollars de frais de justice.

Des observations du même ordre sont très

nombreuses, mais n'expliquent pas comment un état d'intoxication peut se transmettre à la descendance. On peut émettre d'ailleurs plusieurs hypothèses à ce sujet. Expérimentalement Stockard a vu dans des lignées de Cobaye soumis à l'intoxication alcoolique survenir des malformations congénitales héréditaires et restant héréditaires même lorsque l'intoxication alcoolique a cessé depuis plusieurs générations.

La première idée qui se présente est celle d'une intoxication des éléments germinaux. Nicloux a montré que lors de l'intoxication alcoolique tous les tissus sont imprégnés par le toxique. Il a pu ainsi doser l'alcool dans le testicule, dans l'ovaire, dans le sperme, etc. L'intoxication des éléments germinaux peut donner deux résultats : soit la production d'une malformation tératologique phénotypique n'affectant pas le patrimoine héréditaire mais qui en imposeront cependant pour une malformation innée. En effet, l'acquisition phénotypique commence dès la fécondation, dès le moment où dans l'œuf fécondé les chromosomes paternels et maternels se sont unis pour constituer le génotype. Toute influence que subit le fœtus à partir de ce moment là est une influence génotypique qui ne peut donner qu'une somation.

Il est cependant également possible que le poison affectant d'une façon répétée ou permanente les éléments germinaux y détermine des altérations chromosomiques qui seront alors de véritables mutations et influenceront désormais toute la descendance.

L'hérédité d'une intoxication telle que l'alcoolisme ou les véritables toxicomanies peut s'expliquer par une hérédité de prédisposition. Une certaine instabilité psychique jointe à une faiblesse de la volonté constituent des facteurs de prédisposition qui jouent dès que l'occasion se présente.

En somme, on ne peut guère parler d'hérédité des intoxications dans le sens mendélien du terme. Les toxiques peuvent donner naissance à des altérations des éléments germinaux (blastotoxie) qui peuvent être la cause d'une mutation d'emblée héréditaire ou bien peuvent agir d'une façon plus superficielle mais suffisante pour donner une malformation phénotypique non héréditaire mais congénitale. Il peut parfois s'agir également d'une hérédité de prédisposition.

CHAPITRE V

HÉRÉDITÉ DES MALADIES ACQUISES

Dans les ouvrages médicaux et dans les milieux de médecins, le type de la maladie héréditaire est constitué par la syphilis. Or, la syphilis n'est pas à proprement parler une maladie héréditaire, puisque elle ne se transmet pas selon les lois de Mendel et ne se trouve pas représentée par un gène sur une chromosome.

La syphilis reste néanmoins le type de la maladie qui peut se transmettre aux descendants ou tout au moins qui peut affecter la descendance d'une façon durable. Nous allons examiner rapidement les diverses modalités de ce qu'on appelle improprement l'hérédité syphilitique.

Le cas le plus fréquent est certainement la contagion intra-utérine. L'œuf fécondé se développe et se met en relation par l'intermédiaire du placenta avec la circulation maternelle. Dès ce moment-là, la toxine syphilitique et même une forme filtrante du virus syphilitique peut l'atteindre et lui donner

une syphilis en quelque sorte acquise in utero. C'est donc simplement la contamination du fœtus par la mère comme elle pourrait aussi bien se produire après la naissance.

Dans d'autres cas, la contamination est plus précoce. Avant la fécondation même les cellules germinales peuvent être infectées par le trépomène ou par une forme filtrante du virus syphilitique. La taille du trépomène d'ailleurs est suffisamment petite pour qu'il puisse loger dans la tête d'un spermatozoïde. Il s'agit là alors d'un cas intermédiaire entre le génotype et le phénotype cas que nous examinerons plus loin sous le nom d'hérédité protoplasmique. On ne peut en effet pas dire que la syphilis soit dans ce cas un caractère phénotypique puisqu'elle existait avant l'union des deux gamètes. On ne peut la qualifier de génotypique non plus parce qu'elle ne va pas se fixer par hérédité. Nous y reviendrons plus loin.

Reste à envisager encore un cas, qui, croyons-nous joue un rôle important dans les malformations constatées dans la descendance des syphilitiques, c'est l'action directe du trépomène sur les chromosomes donnant naissance à de véritables mutations. Chez l'Homme on ne possède à cet égard aucun document et seule l'hypothèse a pu être émise d'une

telle action du virus syphilitique. Mais on peut toujours raisonner par analogie.

Il nous semble intéressant à ce propos de rappeler l'histoire des Lapins castorrex. Dans une lignée de Lapins domestiques normaux on a vu apparaître subitement des individus dont le pelage différait notablement de celui de leurs parents. Chez les Lapins normaux il existe des poils durs (poils de jarre) disséminés entre les poils doux, duveteux. Or, les individus anormaux ne présentaient qu'un poil doux, avec l'absence complète des poils de jarre. Cette malformation du système pileux (on peut la considérer comme une malformation bien que les Lapins castorrex soient très avantageux pour l'industrie et très recherchés pour cela) était d'emblée héréditaire et se transmettait suivant les lois de Mendel.

L'étude des parents qui donnent naissance à ces Lapins d'une race nouvelle a montré qu'ils étaient infectés par un tréponème voisin de celui de la syphilis humaine, le *treponema cuniculi*. Le bismuth guérit cette tréponémose, mais il est incapable d'agir sur la malformation héréditairement fixée.

Il y a donc tout lieu de croire que le tréponème en agissant sur les éléments germinaux peut déterminer de véritables mutations qui seront désor-

mais inaccessibles à toute intervention thérapeutique.

Il existe une autre preuve indirecte mais important en faveur d'une action semblable de la syphilis. Les études de Morgan et de ses collaborateurs ont montré qu'une proportion très importante des mutations est léthale. La mutation détermine sans doute des modifications organiques incompatibles avec la vie. Or, on sait également combien la mortalité est fréquente au cours de la syphilis. Il est possible que nombre d'avortements, d'accouchements prématurés, de morts du fœtus in utero et même morts du nouveau-né sont dus à l'existence d'une mutation léthale.

Le problème de l'hérédité des autres maladies comporte sensiblement les mêmes obscurités que celui de la transmission de la syphilis. La discussion autour de l'hérédité de la tuberculose ont pour objet en réalité l'infection intra-utérine. Il s'y ajoute encore un point qui ne joue sans doute aucun rôle dans la syphilis, c'est celui de la prédisposition.

Cette prédisposition peut être invoquée dans de nombreux cas d'existence de maladie chez les parents et les descendants. Il semble qu'il y ait un certain nombre de prédispositions, de constitutions, de tempéraments qui peuvent donner naissance chacun à un groupe de maladies. D'ailleurs il ne s'agit plus là de caractères acquis.

CHAPITRE VI

L'HÉRÉDITÉ DES CARACTÈRES ACQUIS ET L'ÉVOLUTION

On sait qu'il y a quelques années encore on tentait d'expliquer l'évolution par l'une des deux hypothèses lamarckienne ou darwinienne. D'après Lamarck, le phénomène essentiel est l'adaptation. L'évolution consiste en une adaptation progressive et de plus en plus parfaite des êtres vivants aux conditions du milieu. Une telle conception admettait nécessairement l'hérédité des caractères acquis et en faisait même l'un des mécanismes essentiels de l'évolution.

Selon Darwin, le fait important est la sélection. Il y a des variations, d'ordre adaptatif ou non et des variations héréditaires, mais ce qui importe c'est l'élimination des inadaptés et la survivance du meilleur.

Les deux théories dominantes admettaient l'hérédité des caractères acquis. Il leur semblait, en effet, que des dispositifs anatomiques et physiologiques

perfectionnés comme en présente par milliers le mode animal et végétal ne pouvaient s'élaborer qu'au cours de longues générations et d'une façon progressive. Or, un tel phénomène entraîne comme une nécessité absolue la transmission et la conservation des perfectionnements. On a d'ailleurs trouvé dans la Paléontologie de multiples preuves en faveur de cette conception.

Vinrent alors les expériences de Mendel qui succédèrent aux travaux de Naudin, trop peu connus, l'essor de la Génétique et c'est le phénomène de la mutation qui est devenu le mécanisme central de la variation. L'immense majorité des biologistes considère actuellement que l'adaptation et l'hérédité des caractères acquis sont autant de chimères et que l'évolution s'est fait par bonds rapides et brusques, d'emblée fixés par l'hérédité. On a gardé la sélection darwinienne comme le mécanisme d'élimination des mutants inaptes.

Or, jusqu'ici la mutation apparaît comme un mécanisme aveugle. Les caractères nés par mutation ne répondent à aucune nécessité du milieu, en un mot n'ont aucun caractère adaptatif. Il est actuellement impossible de concilier la prépondérance des mutations avec le perfectionnement des dispositifs que possèdent les êtres vivants, Il faudrait

y supposer un concours de circonstances exceptionnellement favorables pour que des mutations aveugles puissent produire le cerveau de l'Homme, les ailes d'un Papillon, l'organisme hautement adapté au vol de l'oiseau, etc.

Il semble à peu près certain qu'il nous manque là un chaînon. En effet la situation est telle : toutes nos connaissances actuelles rendent impossibles d'admettre l'hérédité des caractères acquis, d'autre part, la mutation, seul mécanisme compatible avec le mendélisme est notoirement incapable d'expliquer les faits d'évolution.

CHAPITRE VII

LES FAITS EXPÉRIMENTAUX

Les faits d'observation concernant l'hérédité des caractères acquis sont tous sujets à caution à cause de leur caractère fortuit et leur survenance irrégulière, en quelque sorte accidentelle. On a donc essayé d'aborder expérimentalement l'étude de ce problème. Nous pouvons dire dès maintenant que les résultats de ces travaux expérimentaux est entièrement négatif. Aucun d'eux n'a pu résister à une critique systématique. On a l'impression qu'il y a un facteur qui nous échappe, un facteur que le hasard réalise quelquefois, mais que l'expérimentateur n'arrive pas à mettre en œuvre.

Nous n'insistons pas sur les expériences réalisées sur des végétaux. Citons seulement les expériences de Schubeler sur des céréales d'Allemagne transplantées dans les pays scandinaves. Certaines plantes de cette catégorie se développent en Allemagne en 100 jours, mais lorsqu'on les transplante

en Norvège, elles ne mettent que 75 jours. Or, les descendants de ces plantes replantés en Allemagne conservent ce développement rapide. L'objection qu'on a fait à ces expériences est l'intervention d'une sélection par le climat, éliminant les plantes qui ne peuvent se développer vite.

Nous citerons surtout les célèbres expériences de Brown-Séquard sur l'épilepsie expérimentale du Cobaye. On sait que cet auteur arrive à produire des crises convulsives expérimentales en sectionnant soit le sciatique soit un côté de la moelle chez ses animaux. Or, il a remarqué que dans la descendance des animaux ainsi traités, on a observé un grand nombre d'épilepsies spontanées, sans qu'on ait sectionné quoique ce soit. Il s'agirait donc de l'hérédité d'une épilepsie acquise. Ces expériences ont été reprises par un grand nombre d'auteurs, mais n'ont jamais été confirmées. Westphal, Oersteiner, Guyénot, etc., n'ont obtenu que des résultats incertains. En 1910, Wroszek a montré que l'épilepsie spontanée est très fréquente chez le cobaye et il en a trouvé davantage dans un lot témoin que dans la descendance d'animaux atteints de l'épilepsie de Brown-Séquard.

Pawloff a cru trouver chez la souris une hérédité de réflexes conditionnels acquis. On commençait par accompagner l'offre de nourriture par un

certain nombre de son clochettes. Plus tard, les animaux accouraient lorsqu'ils entendirent les clochettes. Or, dans la descendance des animaux chez lesquels on a établi ainsi des réflexes conditionnels, on a pu provoquer des réactions par les mêmes sons. Dans ces expériences, il semble s'agir également d'une sélection d'animaux de plus en plus intelligents, chez lesquels les réflexes conditionnels s'établissent plus vite.

Mentionnons encore les expériences de Guyer et Smith qui sont intéressantes au point de vue de l'hérédité de l'immunité acquise. Ces auteurs ont produit chez la poule une immunité anticristalline en injectant à ces animaux un broyage de cristallin de lapin. Les poules ont eu ainsi dans leur sérum un anticorps qui lysait les cellules du cristallin. Le sérum des poules ainsi immunisés a été injecté à des lapines pleines et l'on a constaté alors la naissance d'un certain nombre de petits avec des malformations cristallines. Malheureusement, ces expériences n'ont jamais pu être vérifiées.

Il en est de même des travaux de Kammerer qui ont soulevé une grosse émotion dans les milieux qui s'occupent de ces questions. Cet auteur serait arrivé à réadapter le Protée des grottes de Carniole à la vie au soleil. Ces animaux vivant dans l'obscurité sont dépigmentés et leurs yeux sont presque com-

plètement atrophies. Or, en les faisant vivre à la lumière Kammerer a réussi à les repigmenter et à provoquer le développement complet des yeux. Remis dans les grottes, les descendants de ces animaux ont continué à garder leur pigmentation et leurs yeux.

Malheureusement, une Commission internationale chargée du contrôle de ces expériences, y a découvert des supercheries. Kammerer s'est suicidé lorsqu'on a découvert la nullité des faits qu'il a cru mettre en évidence.

Il n'existe donc aucun fait expérimental qui permette d'affirmer l'existence de l'hérédité des caractères acquis. Tout semble donc indiquer qu'on n'a pas su jusqu'ici se mettre dans les conditions expérimentales nécessaires pour réaliser ce phénomène dont l'existence est cependant absolument nécessaire à la compréhension des processus d'évolution et aussi à celle de beaucoup de faits pathologiques.

CHAPITRE VIII

LES PERSPECTIVES D'UNE SOLUTION.

L'HÉRÉDITÉ NON MENDELIEENNE

Nous avons dit plus haut qu'un chaînon manquait à la compréhension de certains phénomènes d'hérédité et la conciliation de la génétique et de la science de l'évolution. Des travaux récents semblent apporter un espoir à résoudre ce problème.

Nous n'insistons pas sur toutes les anciennes théories tendant à expliquer l'hérédité des caractères acquis. On les retrouvera dans l'ouvrage de Rignano, mais elles n'ont plus actuellement qu'un intérêt historique.

Les faits sur lesquels nous voudrions insister ont été mis en évidence par F. von Wettstein et portent sur l'hybridation de certains végétaux inférieurs, en particulier des Mousses. Il semble que les chromosomes ne résument pas tous les caractères héréditairement transmissibles et que certains éléments contenus dans le protoplasma des cellules germinales jouent un rôle important dans la transmission des caractères primordiaux de l'espèce. Par

exemple, les gamètes de certains végétaux contiennent des chloroplastes contenant de la chlorophylle. Or, ces chloroplastes se transmettent aux descendants et vont suivre les diverses phases de la multiplication cellulaire.

Il y aurait donc lieu de distinguer une hérédité chromosomique mendélienne et une hérédité protoplasmique sur laquelle les lois de Mendel ne s'étendent plus. L'avenir fixera sans doute l'importance respective de ces deux catégories de processus.

Ce qui nous importe ici, c'est qu'une telle conception laisse entrevoir la solution du problème de l'hérédité des caractères acquis. Lorsqu'une modification de l'organisme est suffisamment importante et lorsqu'elle se produit dans des conditions définies mais encore inconnues, pourquoi cette modification ne pourrait-elle s'inscrire dans le protoplasma des gamètes sous forme d'un changement de composition chimique, métabolique ou autre.

Voilà, croyons-nous, la voie dans laquelle s'engageront désormais les recherches. Ce n'est certes pas la faillite de la génétique mendélienne, mais l'élargissement de la transmission héréditaire au delà des limites qui semblent actuellement trop étroites.

CONCLUSIONS

1° La génétique mendélienne a pu étudier les phénomènes de la transmission héréditaire dans des conditions particulièrement précises et constitue actuellement un des monuments scientifiques les plus solides de la Biologie. Il existe cependant quelques faits qui ne cadrent pas avec le déterminisme génétique et le plus important d'entre eux est l'hérédité des caractères acquis.

2° On oppose actuellement d'une façon absolue d'une part l'ensemble des caractères héréditaires et immuables, constituant le génotype et d'autre part les caractères acquis, à portée purement individuelle et non transmissibles qui constituent le phénotype.

3° Dans l'ordre des mutilations acquises, il semble certain que même répétées pendant de très nombreuses générations, celles-ci ne peuvent se transmettre. Seules quelques observations éparses, irrégulières, qui sont cependant très troublantes, permettraient de supposer la possibilité de leur transmission héréditaire sous l'influence de certaines conditions totalement inconnues.

4° Quant aux maladies et aux intoxications dites héréditaires, il semble qu'ont peut admettre trois éventualités.

a) infection du fœtus in utéro par le sang maternel ;

b) transmission du poison ou du microbe par les cellules germinales ;

c) production de véritables mutations sous l'influence du poison ou du virus.

5° Les mutations, seules variations admises par le mendélisme ne suffisent pas pour expliquer l'évolution. Dans un grand nombre de cas, il est indispensable d'invoquer l'adaptation qui ne peut se concevoir sans l'hérédité des caractères acquis.

6° Certains travaux récents démontrent que l'hérédité mendélienne chromosomique ne résume pas tous les faits de transmission. Le protoplasma des cellules germinales jouerait également un rôle important dans l'hérédité. L'extension d'une telle notion permettrait l'introduction de certains caractères acquis dans des conditions encore inconnues dans le patrimoine héréditaire.

Vu et permis d'imprimer :

Vu : *Le Doyen,*
G. ROUSSY.

Vu : *Le Président,*
L. TANON.

Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- APERT. — L'hérédité morbide. Paris, 1919.
- APERT. — Syphilis et maladies familiales. Soc. Méd.
Hôp. Paris, 9 nov. 1931.
- CATHALA V. — Hérédité d'une mutilation acquise.
Soc. de Pédiâtrie, 16 déc. 1930.
- CAULLERY. — Conception moderne de l'hérédité.
Paris, 1935.
- DARWIN (Ch.). — De la variation des animaux et
des plantes. Paris, 1873.
- DELAGE. — L'hérédité. Paris, 1895.
- GATES. — Heredity in man. Londres, 1929.
- GUYENOT. — La variation. Paris, 1931.
- MARESQUELLE. — Ambition et limites de la génétique mendélienne. Presse Méd. 13 nov. 1935.
- RIGNANO. — Ueber die Vererbung erworbener Eigenschaften. Leipzig, 1907.
- TURPIN. — L'avenir des caractères acquis. Progrès Méd. 16 avril 1932.
- WEISMANN. — Essais sur l'hérédité et la sélection naturelle. Paris, 1892.

